



TITLE:

赤痢「アナトキシン」(目黒)ノ含有
スル「イムペヂン」ノ立證:第二報
抗腸窒扶斯凝集素產生ニ及ボス影
響

AUTHOR(S):

林, 文

CITATION:

林, 文. 赤痢「アナトキシン」(目黒)ノ含有スル「イムペヂン」ノ立證:
第二報 抗腸窒扶斯凝集素產生ニ及ボス影響. 日本外科宝函 1932, 9(2):
285-302

ISSUE DATE:

1932-03-20

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/201760>

RIGHT:

赤痢_L アナトキシン⁷(目黒)ノ含有スル_L イムペジン⁷ノ立證

第二報 抗腸窒扶斯凝集素產生ニ及ボス影響

京都帝國大學醫學部外科學研究室(鳥瀧教授指導)

林

文

Nachweis des Impedins im Anatoxin (Meguro)
von Shiga-Dysenteriebazillen.II. Mitteilung: Paralysisierung der Agglutininbildung
im zirkulierenden Blute.

Von

Hitoshi Hayashi.

[Aus dem Laboratorium der Kais. Chirurg. Universitätsklinik Kyoto

(Prof. Dr. R. Torikata).]

Die in der I. Mitteilung erwähnten Testmaterialien haben wir, vermischt mit einer bestimmten Menge (je 0,5 ccm) einer Standardvakzine der Typhusbazillen, in die Ohrvene der Versuchskaninchen eingespritzt, um die Erzeugung des Antityphusbazillenagglutinins im Blute zu verfolgen. Die Ergebnisse der Versuche gehen aus folgender Tabelle hervor:

Die grösste Agglutininmenge am 10. Tage nach der Einverleibung der Antigene.

Art des Antigens	Menge ccm					
	0,2		0,5		1,0	
	Aggl. T.	K.G.	Aggl. T.	K.G.	Aggl. T.	K.G.
NA	180	+ 36	350	+ 29	200	- 246
AK	500	+ 163	650	+ 135	400	+ 158
B	200	- 83	300	+ 10	200	+ 60

NA=natives (primäres) Anatoxin (Meguro).

AK=do, bei 100°C 60 Min. lang abgekocht.

B=neutrale Bouillon (PH=7,7).

Aggl. T.=Agglutinititer.

K.G.=Durchschnittliche Zu- resp. Abnahme des Körpergewichtes der Versuchstiere in g., und zwar untersucht am 5., 10., 15., 20. und 25. Tage nach der Injektion der Immunogene, des Gemisches von 0,5 ccm Standardvakzine der Typhusbazillen mit den zu prüfenden Antigenen in verschiedenen Testdosen

Zusammenfassung.

1. Auch das Dysenteriebazillen-Anatoxin (*Meguro*) ist wie bei den von uns hergestellten Anatoxinen bzw. Anavakzinen *impedinhaltig*.
2. Der grösste, durchschnittliche Agglutinititer betrug 1:650 bei den Kokto-Anatoxin-Tieren und 1:350 bei den Nativ-Anatoxin-Tieren, während sich der bei den Kontrolltieren mit einfacher neutraler Bouillon als 1:300 erwies.
3. Dabei betrug die Schwankung des Körpergewichtes der Versuchstiere -246 bei den NA-Tieren, +158 bei den AK-Tieren und +60 bei den Bouillon-Tieren in Mittelwert.
4. Somit ist der Nachweis erbracht worden, dass das Anatoxin (*Meguro*) gegenüber den korrespondierenden Kokto-Anatoxin einerseits beträchtlich toxischer wirkt, andererseits in einem geringeren Masse immunisatorisch wirkt. Dies ist nichts anderes als die Wirkung des Impedins.
5. Die immunologische Trias, d. h. das Verhalten der *Phagozytierung*, *Toxizität* und *Antigenavidität* ist also wiederum beim Anatoxin *Meguro* ebenso wie bei den von uns hergestellten Anatoxinen und Anavakzinen deutlich nachgewiesen worden.
6. Auch die Anatoxiene bzw. Anavakziene müssen dennoch der Impedintheorie unterliegen und bedürfen laut dieser Theorie der endgültigen Verbesserung als Kokiogene.

(Autoreferat)

緒 言

曩ニ余等ハ研究ヲ慎重ニスル目的ヲ以テ本邦ニ於ケル「アナトキシニン」ノ權威大阪實驗治療研究所ノ製出ニ係ル赤痢「アナトキシニン」(目黒)ヲ検査シタルニ此中ニモ亦タ明白ニ「イムベジン」ガ含有セラレ居ルモノナルコトヲ立證シ得タリ。

從來ノ研究ニヨレバ此ノ「イムベジン」ナルモノハ試験管内ニ於テ各種免疫現象ヲ阻害スルノミニ止ラズ、動物體內ニ於テハ免疫獲得ヲ妨害スルモノナリ。且ツ性質上菌種族特異性ヲ有セザルモノナリ。故ニ本論文ニ於テハ傳研製腸「チフス」菌「ワクチン」ノ注射ニヨリテ凝集素ガ產生セラル、ニ當リテ前記赤痢「アナトキシニン」及ビ煮沸ニヨリテ「イムベジン」ヲ破却セラレタル赤痢煮「アナトキシニン」ガ如何ナル影響ヲ與フルカ、詳シク「イムベジン」赤痢「アナトキシニン」ハ凝集素ノ產生ヲ阻害スルヤ否ヤヲ實驗結果ニ匡シ以テ更ニ深ク「アナトキシニン」中ニ於ケル「イムベジン」ノ存否ヲ吟味スル所アラント欲ス。

實 驗 材 料

1 實驗動物。體重1.6乃至2.2斤ノ白色健常雄家兔ノ何レモ新鮮ナルモノ即チ管テ何等試驗ニ供セザリシモノニテ、其正常血清ノ標準腸室扶斯診斷液ニ對スル凝集價40倍以下ノモノヲ採用セリ。

2 腸_Lチフスワクチン¹。大日本帝國政府傳染病研究所製造ノ腸_Lチフスワクチン¹ 豫防疫(昭和6年4月15日製)ヲ使用セリ。

3 赤痢_Lアナトキシン¹ (目黒) NA。大阪實驗治療研究所ヨリ分與セラレシ帶黃色透明ノ液體ニシテ、志賀型赤痢菌ノ3週間肉汁 (PH7.7) 培養菌液ヲ濾紙ヲ以テ濾過シタル液ニメルク製_Lフォルマリン¹ 水ヲ0.6%ノ比ニ加ヘ攝氏39度ニ50日間靜置シタルモノナリ。而シテ出發材料タリシ原毒素ハ對家兎(體重1500瓦内外) 致死量0.03兎ナリシガ、該_Lアナトキシン¹ノ10兎ヲ家兎(體重1500瓦内外)ノ靜脈内ニ注射スルモ何等異常ナク健存スルモノナリト。コレ余等ノ本研究第1報所載ノモノト同一材料ナリ(日本外科寶函第九卷第二號参照)。

4 赤痢煮_Lアナトキシン¹ AK。前記赤痢_Lアナトキシン¹ヲ攝氏100度ニテ沸騰シツ、アル重湯煎中ニテ60分間煮沸シタルモノニシテ、此際液ハ依然トシテ帶黃透明ニシテ何等沈澱濁等ヲ認メザリキ。

5 對照肉汁。成書記載ノ方法ニテ調製セラレ PH7.7ノモノニシテ對照用トシテ用ヒラレタリ。

6 凝集反應檢査用標準腸窒扶斯診斷液。株式會社後藤風雲堂發賣淺川氏腸窒扶斯診斷液(昭和6年2月14日製)48個ノ内容ヲツノ容器ニ採リ、0.85%食鹽水ニテ3倍ニ稀釋シ充分振盪シタル後氷室内ニ貯ヘ、毎回所用量宛ヲ取りテ實驗ニ供セリ。該稀釋診斷液ノ1.0兎ハ鳥潟教授沈澱計ニテ約0.0007兎ノ菌量ヲ有シタリ(毎分約3000廻轉30分遠心)。全實驗ヲ通ジ同一診斷液ヲ使用セリ。

實 驗 方 法

健常雄家兎ノ1群2頭宛ヨリ成ル9群ヲ準備シ、第1實驗ニ於テハ内3群ヲ採リ腸_Lチフスワクチン¹0.5兎ニ赤痢生・煮_Lアナトキシン¹ 及ビ對照肉汁各0.2兎、第2實驗ニ於テハ更ニ3群ヲ採リ同ジク腸_Lチフスワクチン¹0.5兎ニ赤痢生・煮_Lアナトキシン¹及ビ對照肉汁各0.5兎、第3實驗ニ於テハ残り3群ヲ採リ同ジク腸_Lチフスワクチン¹0.5兎ニ赤痢生・煮_Lアナトキシン¹ 及ビ對照肉汁各1.0兎ヲ添加シ耳靜脈内ヘ一時ニ注射シ、注射前及ビ注射後5日目、10日目、15日目、20日目、25日目ノ6回ニ亘リ採血ヲ行ヒ、血清ノ標準腸窒扶斯診斷液ニ對スル凝集價ヲ比較セリ。

凝集反應檢査方法

可檢血清ヲ0.85%食鹽水ニテ所定ノ倍數ニ稀釋シタルモノヲ各試驗管ニ並ベ、コレニ各々微量ノ標準腸窒扶斯診斷液ヲ加ヘヨク振盪シタル後37度ノ孵竈内ニ靜置スルコト3時間ニシテ室温ニ放置シ、18時間經過後凝集反應ノ程度ヲ記上セリ。此際基液全ク透明トナリ管底ニ厚キ膜狀沈澱ヲ認メ得ルモノヲ卅、管底ニ厚キ沈澱ヲ認ムルモ尙ホ基液稍々濁濁セルモノヲ卅、血清ヲ加入セザル對照ト比シ其濁程度稍々弱ク而カモ管底ニ絮樣沈澱ヲ認

ノ菌體ノ凝集明白ニ認識シ得ルモノヲ十、對照ト其溷濁程度同ジク且ツ管底中心部ニ邊緣正シキ小圓形ノ沈澱ヲ生ジ居ルモノヲ一、トシテ表示セリ。而シテ本實驗ニ於テハ卅ヲ以テ限度トナシ凝集價ヲ觀察セリ。

第一實驗 可檢抗原液 0,2 蚝ノ場合

家兎2頭宛ヨリナル3群ニ第1群ニハ腸_レチフスワクチン^〇0.5珎加赤痢生_レアナトキシン^〇0.2珎、第2群ニハ腸_レチフスワクチン^〇0.5珎加赤痢煮_レアナトキシン^〇0.2珎、第3群ニハ腸_レチフスワクチン^〇0.5珎加對照肉汁0.2珎ヲ一時ニ耳靜脈内へ注射シタリ。實驗結果ハ第1表ヨリ第6表マデニ示サレタリ。此等ノ平均凝集價ハ第7表及ビ第1圖ニ示サレタリ。

第一表 腸管扶斯豫防_Lワクチン_{70,5}添加目黒赤痢_Lアナトキシン₇
(NA)0,2₂注射後=於ケル血中凝集素(家兎第4號)

[illegible]

第二表 腸室扶斯豫防ワクチン^{70,5}純加目黒赤痢¹アナトキシン¹
(NA)0,2純注射後=於ケル血中凝集素(家兎第19號)

		血清稀釋倍數														體重 (瓦)	

[illegible][illegible]

血清稀釋倍数	體重 (瓦)	對量	絕用	清使	血使	前注射
8000	0.000125	—	—	—	—	1880
4000	0.00025	—	—	—	—	
2000	0.000312	—	—	—	—	
2000	0.0005	—	—	—	—	
1600	0.000625	—	—	—	—	
1000	0.001	—	—	—	—	
800	0.00125	—	—	—	—	
500	0.002	—	—	—	—	
400	0.0025	—	—	—	—	
200	0.005	—	—	—	—	
160	0.00625	—	—	—	—	
100	0.01	—	—	—	—	
80	0.0125	—	—	—	—	
50	0.02	—	—	—	—	
40	0.025	—	—	—	—	
20	0.05	—	—	—	—	

凝集反應後	注	五日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	+	-	-	-	-	-	-	-	1880
	注	十日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	-	-	-	-	-	-	-	1760
	反	十五日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	+	-	-	-	-	-	-	1550
	應	二十日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	+	-	-	-	-	-	-	1530
	後	二十五日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	+	-	-	-	-	-	-	-	1530

第六表 腸壁扶斯豫防ワクチン^{70,5}託加對照肉汁(B)0,2託注射後
ニ於ケル血中凝集素(家兎第7號)

血清稀釋倍数		20	40	50	80	100	160	200	400	500	800	1000	1600	2000	3200	4000	8000	體重 (瓦)
血清絕對量 使用量		0,05	0,025	0,02	0,0125	0,01	0,00625	0,005	0,0025	0,002	0,00125	0,001	0,000625	0,0005	0,000312	0,00025	0,000125	
凝集反應後	注射前	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1770
	注	五日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	+	-	-	-	-	-	-	-	1800
	注	十日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	+	-	-	-	-	-	-	1800
	反	十五日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	+	-	-	-	-	-	-	1860
	應	二十日目	卅	卅	卅	卅	卅	++	+	-	-	-	-	-	-	-	-	1860
後	二十五日目	卅	卅	卅	卅	++	++	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1830

第七表 各添加抗原0,2託注射後ニ於ケル
平均凝集價(第一圖參照)

抗原種	經過日數 注射前	注射後				
		五日目	十日目	十五日目	二十日目	二十五日目
NA	0	70	180	160	80	50
AK	0	150	500	450	200	180
B	0	160	200	200	130	90

所見概括

1 注射後5日目ニ既ニ免疫凝集價ノ產生ヲ證シ、生_レアナトキシ_ン⁷添加免疫動物ハ70倍ニテ對照免疫動物ノ160倍ニ比シ其價可ナリノ差ヲ以テ劣レルニ

反シ、煮_レアナトキシ_ン⁷添加免疫動物ハ150倍ニテ對照免疫動物ノソレト大差無カリキ。
B: NA: AK ニヨル凝集價ノ比ハ1: 0,43: 0,93ナリ。

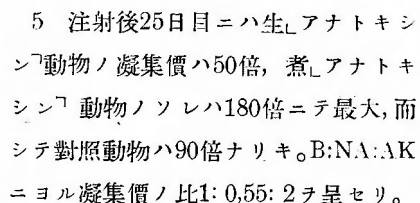
2 注射後10日目ニハ何レノ動物モ最大凝集價ヲ示シタリ。

此ノ場合生_レアナトキシ_ン⁷動物ハ180倍ニテ對照動物ノ200倍ヨリモ凝集素ノ產生小ナルニ拘ラズ、煮_レアナトキシ_ン⁷動物ハ500倍ニテ對照動物ノソレヨリモ2倍以上大ナリキ。
B: NA: AK ニヨル凝集價ノ比1: 0,9: 2,5ナリ。

3 注射後15日目ニハ何レノ動物モ概シテ凝集素ノ價低下シ、生_レアナトキシ_ン⁷動物ハ160倍ニテ對照動物ノ200倍ヨリモ小、煮_レアナトキシ_ン⁷動物ハ450倍ニテ對照動物ヨリモ顯著ニ大ナリキ。B: NA: AK ニヨル凝集價ノ比1: 0,8: 2,25ナリ。

4 注射後20日目ニハ何レノ動物ニテモ凝集價ハ更ニ一層低下シタリ。生_レアナトキシ_ン⁷

シ⁷動物ハ200倍ニテ最大、對照動物ハ130倍ヲ示シタリ。B: NA: AKニヨル凝集價ノ比1:0.61:1.53 トナリタリ。



即チ注射後經過日數ノ如何ヲ問ハズ
生「アナトキシシ」動物ノ凝集價ハ對照
動物ノソレヨリモ毎常小ニシテ凝集素
ノ產生ガ正常以下ニマデ低下セルニ拘
ラズ、者「アナトキシシ」動物ノ凝集價

ハ前二者ヲ凌駕シテ正常以上ニ大ナリキ。

家兎2頭宛ヨリ成ル3群ニ第1群ニハ腸_レチフスワクチン⁷0.5_ヒ坵加赤痢生_レアナトキシ_ン⁷0.5_ヒ坵, 第2群ニハ腸_レチフスワクチン⁷0.5_ヒ坵加赤痢煮_レアナトキシ_ン⁷0.5_ヒ坵, 第3群ニハ腸_レチフスワクチン⁷0.5_ヒ坵加對照肉汁_レ0.5_ヒ坵 一_レ時ニ耳靜脈内ニ注射シテ得タル凝集素產生結果ハ第8表ヨリ第13表迄ニ示サレタリ。平均凝集價ハ第14表及ビ第2圖ニ示サレタリ。

凝集反應	注射後	前	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2080									
		五日目	卅	卅	卅	卅	卅	++	+	—	—	—	—	2080									
		十日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	+	—	—	—	2140									
		十五日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	+	—	—	—	2100									
		二十日目	卅	卅	卅	卅	卅	++	+	—	—	—	—	2160									
		二十五日目	卅	卅	++	+	+	—	—	—	—	—	—	2110									
		血	稀	釋	倍	數	20	40	50	80	100	160	200	400	500	800	1000	1600	2000	3200	4000	8000	體重 (瓦)
		對	量	0.05	0.025	0.02	0.0125	0.01	0.005	0.0025	0.002	0.00125	0.001	0.000625	0.0005	0.000312	0.00025	0.000125	0.000125	0.000125	0.000125	0.000125	0.000125
		絕	量	0.05	0.025	0.02	0.0125	0.01	0.005	0.0025	0.002	0.00125	0.001	0.000625	0.0005	0.000312	0.00025	0.000125	0.000125	0.000125	0.000125	0.000125	0.000125
		清	用	0.05	0.025	0.02	0.0125	0.01	0.005	0.0025	0.002	0.00125	0.001	0.000625	0.0005	0.000312	0.00025	0.000125	0.000125	0.000125	0.000125	0.000125	0.000125
使	量	0.05	0.025	0.02	0.0125	0.01	0.005	0.0025	0.002	0.00125	0.001	0.000625	0.0005	0.000312	0.00025	0.000125	0.000125	0.000125	0.000125	0.000125	0.000125		

(NA)0,5耗注射後=於ケル血中凝集素(家兎第12號)

[illegible]

(AK)0,5耗注射後=於ケル血中凝集素(家兔第2號)

		體重 (瓦)		血清稀釋倍數													
				8000	4000	3200	2000	1600	1000	800	500	400	200	160	100	80	50
		0,000125	0,00025	0,0003125	0,0005	0,000625	0,001	0,00125	0,002	0,0025	0,005	0,00625	0,01	0,0125	0,02	0,025	0,05
凝集反應	注射後	前	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		五日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	+	-	-	-	-	-	-
		十日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	+	+	-	-	-
		十五日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	+	-	-	-	-	-
		二十日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	+	-	-	-	-	-	-
	二十五日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	+	-	-	-	-	-	-	-

(AK)0,5匹注射後=於ケル血中凝集素(家兔第8號)

8000	0.000125	體重 (五)
4000	0.00025	
2000	0.0005	
1600	0.000625	
1000	0.001	
800	0.00125	
500	0.002	
400	0.0025	
200	0.005	
160	0.00625	
100	0.01	
80	0.0125	
50	0.02	
40	0.025	
20	0.05	
血清稀釋倍数		
	對量	前
	絕用	注
	血使	

凝 集 反 射 應	五 日 目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	+	-	-	-	-	-	1730
	十 日 目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	+	-	-	-	1750
	十五日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	+	-	-	-	1770
	二十日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	+	-	-	-	-	-	1780
	二十五日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	-	-	-	-	-	-	-	1820

第十二表 腸窒扶斯像防_Lワクチン¹⁰5匹加對照肉汁(B)₀5匹注射後ニ於ケル血中凝集素(家兎第17號)

[illegible]

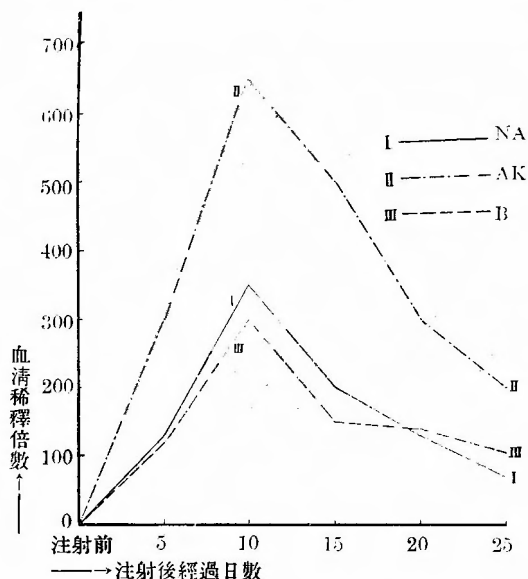
第十三表 腸窒扶斯豫防ワクチン⁷⁰,5匹加對照肉汁(B)0,5匹注射後=於ケル血中凝集素(家兔第16號)

[illegible]

第十四表 各添加抗原 0.5 兎注射後ニ於ケル
平均凝集價(第二圖參照)

抗原種	經日過數	注射前	注 射 後				
			五日目	十日目	十五日目	二十日目	二十五日目
NA		0	130	350	200	130	70
AK		0	300	650	500	300	200
B		0	120	300	150	140	105

第二圖 可檢抗原量 0.5 兎ニヨル平均凝集價ノ推移



添加ノ場合ハ500倍、對照肉汁添加ノ場合ハ150倍、B: NA: AKノ比1:1.2:3.33ナリ。

4 注射後20日目ニハ凝集價更ニ低下シ、生_Lアナトキシン₇ニテハ130倍、對照肉汁ニテハ140倍、煮_Lアナトキシン₇ニテハ300倍、B: NA: AKノ比1:0.92:2.14ナリ。

5 注射後25日目ニ於テハ生_Lアナトキシン₇ニテハ70倍、煮_Lアナトキシン₇ニテハ200倍而シテ對照肉汁ニテハ105倍ナリキ。B: NA: AKノ比1:0.66:1.9ナリ。

要スルニ注射後經過日數ノ何レニ於テモ煮_Lアナトキシン₇動物ノ凝集價ハ生_Lアナトキシン₇動物ノソレニ比シ遙カニ大ナリキ。

第三實驗 可檢抗原液1.0兎ノ場合

家兎2頭宛ヨリ成ル3群ニ第1群ニハ腸_Lチフスワクチン₇0.5兎加赤痢生_Lアナトキシン₇1.0兎、第2群ニハ腸_Lチフスワクチン₇0.5兎加赤痢煮_Lアナトキシン₇1.0兎、第3群ニハ腸_Lチフスワクチン₇0.5兎加對照肉汁1.0兎ヲ一時ニ耳靜脈内ヘ注射シタルニ第15表乃至第20表ノ結果ヲ得タリ。平均凝集價ヲ求メタルニ第21表及ビ第3圖ヲ得タリ。

所見概括

1 何レモ注射後5日目ニ凝集素產生ガ立證セラレ、生_Lアナトキシン₇添加ノ場合ニアリテハ130倍ニテ對照肉汁添加ノ120倍ト其價殆ンド等シキニ反シ、煮_Lアナトキシン₇添加ノ場合ニ於テハ300倍ニテ其價前二者ノソレヨリモ遙カニ大ナリキ。B: NA: AKノ比1:1.08:2.5ナリ。

2 注射後10日目何レモ最高凝集價ニ達シ、生_Lアナトキシン₇添加ノ場合ハ其價350倍、煮_Lアナトキシン₇添加ノ場合ハ650倍、對照肉汁添加ノ場合ハ300倍ナリキ。B: NA: AKノ比ハ1:1.16:2.16ナリ。

3 注射後15日目ノ凝集價ヲ見ルニ生_Lアナトキシン₇添加ノ場合ハ200倍、煮_Lアナトキシン₇

(NA)1,0 耗注射後 = 於ケル血中凝集素(家兔第27號)

凝集反應	注射後	注射	絕對清血		稀釋血清		體重 (瓦)	
			量	用	倍數	量		
		前	1	0.05	20	8000	0.000125	2040
		五日目	卅	卅	40	4000	0.00025	1830
		十日目	卅	卅	50	3200	0.000312	1600
		十五日目	卅	卅	80	2000	0.0005	1620
		二十日目	卅	卅	100	1600	0.000625	1680
		二十五日目	卅	卅	160	1000	0.001	1600
			卅	卅	200	800	0.00125	
			卅	卅	500	500	0.002	
			卅	卅	400	400	0.0025	
			卅	卅	200	200	0.005	
			卅	卅	160	160	0.00625	
			卅	卅	100	100	0.01	
			卅	卅	80	80	0.0125	
			卅	卅	50	50	0.02	
			卅	卅	40	40	0.025	
			卅	卅	20	20	0.05	

(NA)1,0耗注射後=於ケル血中凝集素(家兔第6號)

[illegible]

(AK)1,0匹注射後ニ於ケル血中凝集素(家兎第18號)

	體重 (瓦)	8000	0.000125	—	1970
		4000	0.00025	—	
		2000	0.000612	—	
		1600	0.000625	—	
		1000	0.001	—	
		800	0.00125	—	
		500	0.002	—	
		400	0.0025	—	
		200	0.005	—	
		160	0.00625	—	
		100	0.01	—	
		80	0.0125	—	
		50	0.02	—	
		40	0.025	—	
		20	0.05	—	
血清稀釋倍數	對量 絕用 清使			前注射注	

凝 集	五日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	+	-	-	-	-	-	-	2000
	十日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	+	-	-	-	-	-	2120
反 射	十五日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	+	-	-	-	-	-	-	2140
	二十日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	+	-	-	-	-	-	-	-	2170
應 後	二十五日目	卅	卅	卅	卅	卅	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	2100

第十八表 腸空扶斯豫防ワクチン¹⁰,5匹加目黒赤痢煮¹アナトキシン⁷
(AK)1,0匹注射後=於ケル血中凝集素(家兔第26號)

[illegible]

第十九表 腸室扶斯豫防_Lワクチン¹⁰,5_{cc}加對照肉汁(B)1,0_{cc}
注射後=於ケル血中凝集素(家兎第28號)

[illegible]

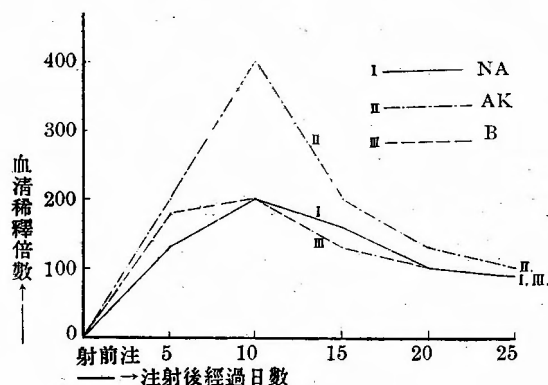
第二十表 腸壁扶斯豫防_Lワクチン⁷⁰,5₅純加對照肉汁(B)1,0₅純
注射後ニ於ル血中凝集素(家兎第5號)

血清稀釋倍数	體重 (瓦)																
	8000	4000	3200	2000	1600	1000	800	500	400	200	160	100	80	50	40	20	
血清絕對量 使用量	0.000125	0.00025	0.000312	0.0005	0.000625	0.001	0.00125	0.002	0.0025	0.005	0.00625	0.01	0.0125	0.02	0.025	0.05	
凝集反應後	注射前	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1880
	五日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	1880
	十日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	1900
	十五日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	2020
	二十日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	2050
	二十五日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	2000

第二十一表 各添加抗原 1,0₅純注射後ニ於
ケル平均凝集價(第三圖參照)

抗原種	經日過數 注射前	注射後				
		五日目	十日目	十五日目	二十日目	二十五日目
NA	0	130	200	160	100	90
AK	0	200	400	200	130	100
B	0	180	200	130	100	90

第三圖 可檢抗原量1,0₅純ニヨル平均凝集價ノ推移



AKノ比1:1,23:1,53トナリタリ。

4 注射後20日目ノ凝集價生_Lアナトキシン⁷動物ハ100倍, 肉汁動物ハ100倍, 煮_Lアナトキシン⁷動物ハ130倍, B:NA:AKノ比1:1:1,3ナリキ。

所見概括

1 注射後5日目ノ凝集價生_Lアナトキシン⁷動物ハ130倍, 肉汁動物ハ180倍, 煮_Lアナトキシン⁷動物ハ200倍ナリキ。B:N A:AKノ比1:0,72:1,11ヲ呈セリ。

2 注射後10日目ハ最大凝集價ヲ示シ生_Lアナトキシン⁷動物ハ200倍, 肉汁動物ハ200倍, 煮_Lアナトキシン⁷動物ハ400倍ヲ示シタリ。B:NA:AKノ比1:1:2ヲ呈セリ。

3 注射後15日目ノ凝集價ハ生_Lアナトキシン⁷動物ハ160倍, 煮_Lアナトキシン⁷動物ハ200倍, 而シテ肉汁動物ハ130倍, B:NA:

5 注射後25日目ノ凝集價ハ生_Lアナトキシン⁷動物ハ90倍、肉汁動物ハ90倍、煮_Lアナトキシン⁷動物ハ100倍、B:NA:AKノ比ハ1:1:1,11トナレリ。

即チ注射後何レノ経過日數ノ場合モ生_Lアナトキシン⁷動物ノ凝集價小ニシテ對照肉汁動物ノソレト大同小異ナリシニ反シ、煮_Lアナトキシン⁷動物ノ凝集價ハ前二者ヨリモ遙カ大ナリキ。

所見總括並ニ討究

1 何レノ免疫元ヲ以テシタル場合モ其用量ノ如何ヲ問ハズ凡テ免疫元注射後5日目ニ於テ血中凝集素ノ產生ガ認メラレタリ。コノ際既ニ煮_Lアナトキシン⁷動物ノ免疫凝集價ハ生_Lアナトキシン⁷動物ノソレヨリモ高キヲ示シタリ。

2 何レノ免疫元ヲ用ヒタル場合モマタ何レノ抗原量ニ於テモ全経過中ノ最高凝集價ヲ與ヘタルモノハ一樣ニ免疫元注射後10日目ノ血清ナリキ。而シテ此際煮_Lアナトキシン⁷動物ハ生_Lアナトキシン⁷動物ヨリモ除外例無シニ大ナル凝集價ヲ與ヘタリ。

3 生_Lアナトキシン⁷動物ノ免疫凝集價ハ一般ニ弱小ニシテ用量0,2_兎ノ場合ノ如キハ對照肉汁ノ場合ヨリモ却テ小ナリキ。添加量0,5_兎ノ場合ニ始メテ對照肉汁添加ノモノ一稍々優リテ高く、其用量1,0_兎ニ於テハ對照肉汁添加ノモノト大同小異ナリキ。

4 之レニ反シ煮_Lアナトキシン⁷動物ニテハ注射用量ノ如何ヲ論ゼズ、全経過ヲ通ジ生_Lアナトキシン⁷動物並ニ對照肉汁動物ノ成績ヲ凌駕シテ毎常最大價ヲ與ヘタリ。

即チ生_Lアナトキシン⁷用量0,2_兎ノ時ハ免疫阻止物質_Lイムベヂン⁷ノ勢力ガ發現シテ凝集素產生ガ肉汁對照ヲ以テノ正常以下ニマデ障害セラレタリ。用量0,5_兎ニ及ビテ_Lイムベヂン⁷勢力ヨリモ免疫促進物質(即チ免疫元)ノ作用ノ方ガ發現シテ僅カニ正常以土ニマデ凝集素ノ產生ヲ高メタリ。然ルニ用量1,0_兎ニテハ_Lイムベヂン⁷含有抗原ノ用量過大ニ因スル阻止作用(下行位相)ガ發現シ來リタリ。即チ生_Lアナトキシン⁷ニテハ一面阻止作用明白、他面抗原物質トシテノ反應域甚ダ小ナルコトガ立證セラレタリ。是レ毒力ノ大ナルコト、_Lイムベヂン⁷ヲ含有スルコトトニ歸因スルモノナリ。

煮_Lアナトキシン⁷ニテハ事實全ク生_Lアナトキシン⁷ト異リテ免疫ノ發生ガ0,2, 0,5及ビ1,0_兎ノ用量ニテモ凝集素產生ノ成績ハ毎常生_Lアナトキシン⁷ノ場合ヨリハ大ナリキ。

今注射後10日目ニ於ケル最大產生凝集素ヲ目標ト爲シテ可檢抗原用量ト凝集素產生量トヲ比較スルニ第22表及ビ第4圖ノ結果ヲ得タリ。

即チ原_Lアナトキシン⁷ガ爲シ得ル最大產生凝集素ノ價ハ1:350ナルニ對シ、煮_Lアナトキシン⁷ガ爲シ得ル最大產生凝集素ノ値ハ1:650ナリ。兩者ノ比ハ100對185,7ナリ。是即チ原_Lアナトキシン⁷中ニ含有セラレタル_Lイムベヂン⁷ノ免疫阻止作用ヲ明白ニ指示スルモノナリ。

第二十二表

可檢抗原ノ用量ト最大產生凝集素(注射後十日目ニ於ケル最大凝集價ヲ以テノ比較)

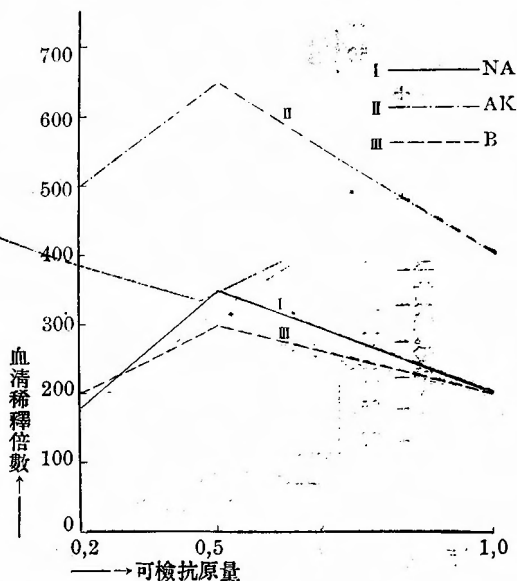
抗原種 \ 抗原量	0,2	0,5	1,0
NA	180	350	200
AK	500	650	400
B	200	300	200

6 免疫元注射後ニ於ケル試験ノ平均體重ノ推移ハ第23表及ビ第5圖ニ示サレタリ。

即チ此ノ結果ニヨレバ生_Lアナトキシン¹ヨリモ煮_Lアナトキシン¹ノ方が毒力更ニ一層小ナルモノタルコト明白ナリ。

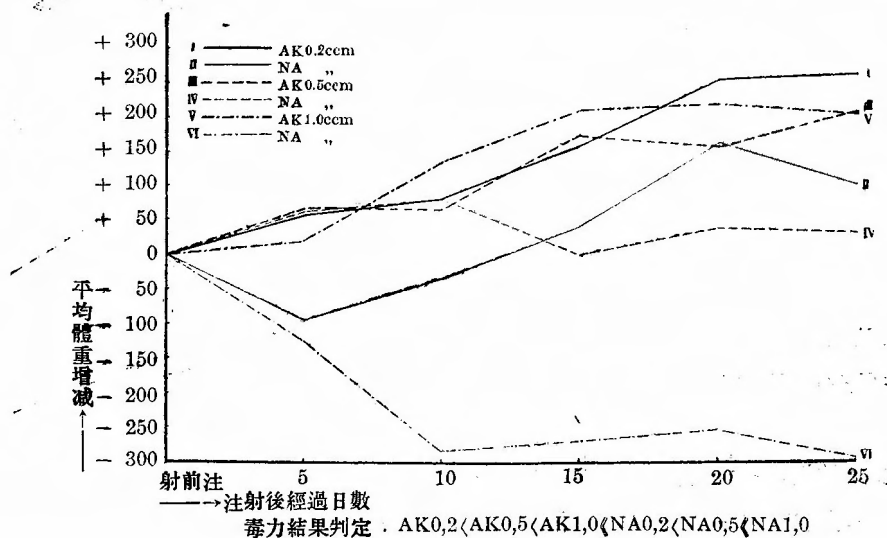
之ヲ總括スルニ_Lアナトキシン¹ハ原_Lトキシン¹ヨリモ毒力小ニシテ且ツ原_Lトキシン¹ト同ジ位ノ免疫力ヲ有スナラン。併シ

第四圖 添加抗原注射量増加ノ際ニ於ケル最大凝集價(十日目)ノ推移

第二十三表 免疫元(可檢抗原加陽性扶斯菌_Lワクチン¹)注射後ニ於ケル試験平均體重ノ推移(原表第1-6表, 第8-13表, 第15-20表)

可檢抗原		注射前	注射後					平均増減
種類	用量		五日目	十日目	十五日目	二十日目	二十五日目	
NA	0,2	1805	1710 - 95	1770 - 35	1845 + 40	1970 + 165	1910 + 105	+ 36
	0,5	1865	1925 + 60	1945 + 80	1865 0	1905 + 40	1830 - 35	+ 29
	1,0	1895	1770 - 125	1610 - 285	1625 - 270	1640 - 255	1600 - 295	- 246
AK	0,2	1750	1805 + 55	1830 + 80	1910 + 160	2005 + 255	2015 + 265	+ 163
	0,5	1900	1965 + 65	1965 + 65	2075 + 175	2060 + 160	2110 + 210	+ 135
	1,0	1845	1865 + 20	1980 + 135	2055 + 210	2065 + 220	2050 + 205	+ 158
B	0,2	1825	1840 + 15	1780 - 45	1705 - 120	1705 - 120	1680 - 145	- 83
	0,5	1955	1920 - 35	1945 - 10	1975 + 20	2000 + 45	1985 + 30	+ 10
	1,0	2040	2060 + 20	2050 + 10	2130 + 90	2150 + 110	2110 + 70	+ 60

第五圖 可檢抗原注射後ノ家兎體重ノ動搖(平均體重増減ノ比較)



ナガラ煮「アナトキシシ」ハ此ノ「アナトキシシ」ヨリモ毒力ガ更ニ顯著ニ小ナリ。而シテ他面ニハ其ノ免疫力ハ此ノ「アナトキシシ」ヨリモ明白ニ大(最大凝集價ニ於テ約87%大)ナリ。

赤痢「アナトキシシ」ト煮「アナトキシシ」トヲ比較シタル結果ハ余等ノ嚮ニ發表セル赤痢「アナワクチン」ト煮「アナワクチン」トヲ比較シタル結果ト全く同一ニシテ左ノ如キ一致ヲ見タリ。

1. 「フォルマリン」法ニヨリテ細菌性抗原ノ毒力ガ小トナリテモ生理的食鹽水ナルカノ如ク絶對無毒トハナリ得ザルモノニシテ多少ノ毒力ヲ有スルモノナリ。而シテ此際煮沸法ニヨリテ得タル煮「アナトキシシ」ハ原「アナトキシシ」ヨリモ毒力更ニ一層小ナルモノナリ。

2. 煮「アナトキシシ」ハ原「アナトキシシ」ヨリモ一面毒力小ニシテ他面抗原能働力大ナリ。換言スレバ原「アナトキシシ」ハ著明ナル「イムベジン」作用ヲ有スレドモ煮「アナトキシシ」ハ之ヲ示サズ。

3. 「ワクチン」又ハ「トキシシ」ニ對シ「フォルマリン」法ニヨリテ毒力ヲ輕減ストモ其中ノ「イムベジン」ハ依然トシテ保存セラル、モノナリ。故ニ「アナトキシシ」乃至「アナワクチン」ハ更ニ「コクチゲン」ノ原理ニ從テ改良セラルベキモノナリ。

結 論

1. 大阪實驗治療研究所製赤痢「アナトキシシ」ヲ攝氏100度ニ沸騰シツツアル重湯煎一テ60分間煮沸シテ得タル煮「アナトキシシ」ハ腸「チフスワクチン」ニヨル特殊凝集素產生ヲ正

常以上ニ促進シタルニ反シ、原_Lアナトキシン¹ニテハ用量小ナル場合ハ正常以下ニマデ凝集素產生ヲ抑制シ用量大ナル場合ニテモ其ノ免疫効果ハ遙カニ煮_Lアナトキシン¹ニ及バザリキ。即チ此ノ事實ハ試験管内_Lイムベジン¹現象ト全ク一致スルモノニシテ、原_Lアナトキシン¹ハ_Lイムベジン¹(免疫阻止物質)ヲ含有スルニモ拘ラズ煮_Lアナトキシン¹ハ之ヲ含有セザルモノナルコトガ免疫ノ實際結果ノ上ニ於テモ立證セラレタリ。

2. 此際原_Lアナトキシン¹注射動物ト煮_Lアナトキシン¹注射動物トノ體重ノ推移ヲ比較セルニ原_Lアナトキシン¹ノ毒力ハ煮_Lアナトキシン¹ヨリモ大ナルモノタルコト立證セラレタリ。

3. 即チ原_Lアナトキシン¹ハ一面毒力大ニシテ他面抗原能働力小ナルニ反シ、煮_Lアナトキシン¹ハ一面毒力小ニシテ他面抗原能働力大ナルモノナルコト確證セラレタリ。マタ第1報ノ事實ト相待ツテ茲ニ喰菌作用促進力・毒力・免疫力ノ三者關係(免疫學的_Lトリアス¹)ガ立證セラレタリ。

4. _Lトキシン¹乃至_Lワクチン¹ノ毒力ヲ_Lフォルマリン¹法ニヨリテ輕減シ得タル場合ニテモ、コレト同時ニ_Lイムベジン¹作用ヲ輕減スルコト能ハズ凡テ生態免疫元中ニ於テハ_Lイムベジン¹ハ毒力ト無關係ニ依然トシテ保存セラルルモノナリ。

5. _Lアナトキシン¹乃至_Lアナワクチン¹ハ更ニ進デ_Lコクチゲン¹ノ原理ニ從テ改良スベキコトヲ必要トスルモノナリ。

大阪實驗治療研究所長目黒庸三郎博士ハ余等ノ檢査ノ爲メ快ク實驗材料ヲ分與セラレタリ。茲ニ謹デ感謝ノ誠意ヲ表ス。

主 要 文 献

1. 藤本照雄 赤痢本型菌ノ煮沸免疫元ニ就テ、東京醫學會雜誌第39卷第9號。
2. 藤本照雄 補體結合反應ヲ指標トセル赤痢菌抗原ノ研究特ニ補體結合反應_Lイムベジン¹現象、東京醫學會雜誌第39卷第9號。
3. 猪口清是 傳研製赤痢菌_Lワクチン¹・_Lワクチン¹上澄及ビ_Lワクチン¹含菌體ノ免疫學的研究、第1報。家兎ニ於ケル凝集素產生能力ノ比較、東京醫學會雜誌第41卷第7號。
4. 猪口清是 同上、第2報。家兎ニ於ケル溶菌素(殺菌素)產生能力ノ比較、東京醫學會雜誌第41卷第8號。
5. 猪口清是 同上、第3報。家兎ニ於ケル血中白血球及ビ中性多核白血球(假性_Lエオジン¹嗜好細胞)過多促進能力ノ比較、東京醫學會雜誌第41卷第9號。
6. 猪口清是 同上、第4報。人體ニ於ケル凝集素產生能力ノ比較、東京醫學會雜誌第41卷第10號。
7. 猪口清是 赤痢本型菌ニ依ル喰菌作用_Lイムベジン¹現象、第1報。生・煮兩抗原喰菌作用促進力(抗原性能働力)ノ差別、日本外科實函第4卷第6號。
8. 猪口清是 赤痢本型菌ニ依ル喰菌作用_Lイムベジン¹現象、第2報。最大喰菌作用ノ促進ニ必要ナル煮沸時間、日本外科實函第4卷第6號。
9. 猪口清是 傳研製赤痢菌_Lワクチン¹・_Lワクチン¹上澄及ビ_Lワクチン¹含菌體ノ免疫學的研究、第5報。人體ニ於ケル溶菌素產生能力ノ比較、東京醫學會雜誌第41卷第11號。
10. 猪口清是 傳研製赤痢菌_Lワクチン¹・_Lワクチン¹上澄及ビ_Lワクチン¹含菌體ノ免疫學的研究、第6報。人體ニ於ケル血中白血球及ビ中性多核白血球過多促進能力ノ比較、東京醫學會雜誌第41卷第12號。
11. 猪口清是 抗志質赤痢菌抗體ノ血中產生ニ於ケル_Lイムベジン¹現象、第1報。凝集素產生ニ及ボス生煮兩濾液ノ影響、免疫研究業報第28號。
12. 猪口清是 抗志質赤痢菌抗體ノ血中產生ニ於ケル_Lイムベジン¹現象、第2報。溶菌素產生ニ及ボス生・煮兩濾液ノ影響、免疫研究業報第29號。
13. 伊藤肇 _Lワクチン¹・_Lワクチン¹上澄及ビ_Lワクチン¹含菌體ノ免疫學的研究、日本外科實函第3卷第1號。
14. 片岡茂樹 鼠塚扶斯菌ニ關スル沈澱反應_Lイムベジン¹現象、東京醫學會雜誌第38卷第10號。
15. 木村良恭 赤痢_Lアナトキシン¹ノ研究、大阪醫學會雜誌第29卷第3號。
16. Lurje, M., A. Rosenblatt und N. Kossarew, Die

- Dysenterie-Anavakzine Schiga-Kruse und ihre vakzinierende Eigenschaften. Zeitschrift für Immunitätsforschung und experim. Theorie, Band 61, 1928, s. 130. 17. 玉置辨吉 抗牛血清特殊沈澱素ノ免疫的產生ニ對スル_Lイムベジン¹ノ影響, 第1報。赤痢菌肉汁培養濾液ヲ以テノ實驗, 京都府立醫科大學雜誌第3卷第5號。 18. Torikata, R., Koktopraezipitinogene und Koktoimmunogene, Bern, 1917. 19. Torikata, R., and A. Fujimoto, On the Cocto-Immunogen of the Dysentery Bacillus (Shiga type). Journal of Immunology, Vol 13, 1927, p. 123. 20. Torikata, R., Die Impedinerscheinung. Jena. 1930. 21. 上田温良 虎列拉孤菌ニ關スル沈澱反應_Lイムベジン¹現象, 日本微生物學會雜誌第16卷。 22. 吉富又平 傳研製腸_Lチフスワクチン¹ノ緊急ナル改良ニ就テ, 第1報。傳研製腸_Lチフスワクチン¹ノ含有スル免疫阻止物質ノ立證, 東京醫學會雜誌第43卷第9號。 23. 吉富又平 傳研製腸_Lチフスワクチン¹ノ緊急ナル改良ニ就テ, 第2報。最大免疫効果(凝集素產生)ヲ得ル爲ニ必要ナル傳研製腸_Lチフスワクチン¹基液ノ煮沸時間ニ就テ, 東京醫學會雜誌第43卷第9號。 24. 吉富又平 傳研製腸_Lチフスワクチン¹ノ緊急ナル改良ニ就テ, 第3報。基液煮沸_Lワクチン¹免疫効力ガ原_Lワクチン¹ヲ優越セルコトノ新ナル確證, 東京醫學會雜誌第43卷第9號。 25. 吉富又平 傳研製腸_Lチフスワクチン¹中ノ菌體モ亦_Lイムベジン¹ヲ含有スルヤ, 東京醫學會雜誌第44卷第4號。